

Aus der Kinderklinik und -Poliklinik der Freien
Universität Berlin (Kaiserin Auguste Victoria Haus)
Direktor: Professor Dr.med.Adalbert L o e s c h k e

Der Einfluß chemotherapeutischer Mittel
auf den Verlauf der Sepsis
im Kindesalter

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ernst Dieter Beck
aus Haifa

1964

Aus der Kinderklinik und -Poliklinik der Freien
Universität Berlin (Kaiserin Auguste Victoria Haus)
Direktor: Professor Dr.med. Adalbert L o e s c h k e

Der Einfluß chemotherapeutischer Mittel
auf den Verlauf der Sepsis
im Kindesalter

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ernst Dieter Beck
aus Haifa

Dekan: Professor Dr.med.Adalbert L o e s c h k e

Referent: Professor Dr.med.Leonore B a l l o w i t z

Korreferent: Professor Dr.med.Adalbert L o e s c h k e



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 18.12.64

Im Jahre 1914 schloß Schottmüller seinen Vortrag über Wesen und Behandlung der Sepsis mit den Worten: "So ist das Resultat meiner bisherigen Ausführungen Resignation." Und noch 1933 schreibt er, er müsse "resigniert...erklären, die Behandlung der Sepsis kann erfolgreich nur sein, wenn der Sepsisherd vom Chirurgen angreifbar ist und beseitigt werden kann", und weiter: "Bedauerlicherweise besitzen wir noch immer nicht ein einziges Mittel."

1937 stellte Schultz 998 Fälle von Sepsis bei Erwachsenen zusammen und kam zu dem Ergebnis, "daß seit 35 Jahren die Mortalität der Sepsis...etwa 75% geblieben ist (Diese Angabe schließt die ulzeröse Endokarditis ein; zieht man die Fälle von ulzeröser Endokarditis ab, bleibt eine Letalität von etwa 70%). Therapeutisch ist alles versucht worden, was irgendwie Aussicht auf Erfolg versprach."

Noch hilfloser stand der Pädiater dieser "verderblichen Katastrophe, die über den Kranken hereingebrochen ist" (Leube) gegenüber. Vaglio zieht 1928 in seinem "Beitrag zum Studium der Sepsis des Neugeborenen" das Fazit "La terapia è in genere senza risultato e tutti i mezzi messi in opera restano vani". Dunham erlebte 1928-33 bei 39 Säuglingen unter 1 Monat 34mal tödlichen Ausgang, das sind etwa 87%.

Smith, Platou und Good stellten 15 eigene Fälle aus den Jahren 1948-56 mit einer Letalität von 13% einer Zusammenstellung der Literatur aus früheren Jahren mit einer Letalität ~~an~~ Sepsis bei Säuglingen von 77% gegenüber. Der markante Einschnitt um 1948 wird auf die Einführung wirksamer Dosen von Penicillin in die Therapie der Sepsis bezogen.

Seither hat die Sepsis im Schrifttum deutlich an Interesse verloren. Doch ergeben sich, insbesondere durch die Zunahme antibiotica-resistenter Keime, weiterhin durch neuartige Eintrittspforten - **operativs** Einpflanzen von Kunststoffteilen, längerdauernde Anwendung von Beatmungsgeräten, Dauertropfinfusionen usw. - neue therapeutische Probleme. Außerdem macht die Möglichkeit einer gezielten Therapie die frühzeitige richtige Diagnose dringlicher. Zwar scheint von den praktizierenden Ärzten die Diagnose Sepsis heute öfter richtig gestellt zu werden als früher; so waren in den Jahren 1935-47 von 178 Kindern, bei denen während des Aufenthaltes in der Kinderklinik der Freien Universität Berlin die Diagnose Sepsis gestellt wurde, 8% mit der Diagnose Sepsis eingewiesen worden, 16% mit Diagnosen, die den Verdacht auf Sepsis nahelegen wie multiple Abszesse, Furunkulose, Erysipel, Empyem usw., 76% mit unzutreffenden Diagnosen oder unter Angabe ganz allgemeiner Krankheitssymptome wie fieberhafter Infekt, Kreislaufschwäche, Ödeme, Durchfälle, Erbrechen, Ernährungsstörung usw. Dem stehen in den Jahren 1948-62 24% richtige, 24% hinweisende und 52% irritierende Diagnosen gegenüber. Doch bedeutet der immer noch hohe Anteil an unzureichenden Diagnosen von etwa der Hälfte eine Verzögerung der Therapie und damit eine Verschlechterung der Prognose.

Aus den genannten Gründen scheint es nützlich, die Erfahrungen zusammenzustellen, die in einer großen Kinderklinik mit der Sepsis in den letzten drei Jahrzehnten gemacht wurden, d.h. während der Jahre, in denen die oben erwähnten Fortschritte in der Therapie der bakteriellen Erkrankungen gemacht wurden.

Historisches

In der Kinderheilkunde bzw. der inneren Medizin ist die Sepsis erst seit etwa hundert Jahren bekannt. Dagegen spielte sie in der Chirurgie als Wundfieber schon immer eine große Rolle; auch als Komplikation nach der Geburt ist sie bereits im Altertum und dann wieder seit Willis 1682 häufig genannt, während im Mittelalter und bei den Arabern die febris puerperarum nicht erwähnt wird. Beschreibungen des Krankheitsbildes stammen von Hippokrates, Celsus, Aretaeus, Galen, Johannitius, Avicenna, Paracelsus, Morgagni und anderen. Ende des 18. und im 19. Jahrhundert entsteht eine riesige Zahl von Arbeiten zur Erforschung der Krankheit. Albrecht von Haller führt erstmals Tierversuche mit Fäulnisstoffen durch (1765), ferner werden zahlreiche Versuche gemacht, das septische Gift darzustellen (Panum, Bergmann, Schmiedeberg). Von größter Bedeutung ist Virchows Arbeit über die thrombo-embolischen Prozesse. Von Virchow stammen die Begriffe Sepsis bzw. Sepsis und Pyämie. Die erste zusammenfassende deutsche Arbeit ist die Monographie "Septicämische Fieber" von Hueter. Dieser schlägt die Einteilung in "einfache" und "metastasierende Pyämie" vor. Schon zu Beginn der bakteriologischen Ära wendet sich Billroth noch gegen die Auffassung, die Mikroorganismen seien die Ursache der Wundinfektionskrankheiten, und schreibt ihnen nur eine untergeordnete Rolle zu. Er faßt das Wundfieber einheitlich als Folge der Resorption von phlogogenen und pyrogene Substanzen auf. Noch 1882 diskutiert Carl Gusenbauer in seiner umfangreichen Monographie mit dem Titel "Sepsis, Pyämie und Pyosepsis" die "parasitäre Theorie", um sie mit Billroth abzulehnen.

Im Gegensatz zu Billroths und Klebs' Lehre von der "Unität aller Wund-Infektionskrankheiten" unterscheidet er im Anschluß an Virchow, Hueter u.a. die "faulige Infection oder Sepsis" als "Allgemeinerkrankung..., welche durch Aufnahme von Fäulnisproducten in den Kreislauf entsteht" von der "Pyämie", der "Aufnahme von Bestandteilen inficirten Eiters in das Blut", die zur "Entwicklung multipler Eiterungen" führt.

Die Aufmerksamkeit der Internisten wurde erstmals durch Wunderlich auf die Krankheit gelenkt, der 1857 die "spontane Pyämie" beschrieb, das heißt die ohne vorhergehende Verwundung oder Geburt aufgetretene Pyämie. Ausführliche Arbeiten stammen dann von W.G.Leube (1878), der von der "kryptogenetischen Sepsis" spricht, und von M.Litten (1881). Beide Autoren geben erschöpfende Beschreibungen des klinischen Bildes und Verlaufs sowie der diagnostischen Probleme und diskutieren die Pathogenese. Unerkannt bleibt allein die bakterielle Ätiologie bzw. der eindeutige Nachweis derselben.

Die bakteriologische Betrachtungsweise wurde eingeleitet durch die Arbeiten von Pasteur über den "microbe septique", von Klebs über "Micrococccen als Krankheitsursachen" und von Koch mit seiner "Untersuchung über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten" (1878). 1884 züchtete Rosenbach erstmals Bakterien aus dem Blut *intra vitam*, in größerem Umfange v.Leyden 1885. Schottmüller gelang es 1895, bestimmte Bakterienarten in der Kultur zu trennen.

In diesen Jahren rückte die bakteriologische Betrachtungsweise ganz in den Vordergrund und drohte die kli-

nische zu verdrängen, bis sich bei Lenhartz 1903 beides glücklich ergänzt.

Zu einem gewissen Abschluß wird die Diskussion über die Sepsis durch Schottmüller gebracht. Er betont, daß eine Keimvermehrung im strömenden Blut nicht vorkommt. In seiner bekannten Definition faßt er das Wesen der Krankheit - ihre pathogenetische Einheit - zusammen. Was zu dieser Zeit noch fehlt, ist die wirksame Therapie. Auch hier weist Schottmüller bereits 1914 den Weg: "Die ganze Entwicklung der Chemotherapie lehrt, daß wahre Erfolge nur mit einer ätiologischen Therapie zu erreichen sind. Darum müssen wir uns immer bewußt sein, nicht nach Mitteln schlechtweg gegen Sepsis suchen zu wollen, ...sondern, daß wir stets zunächst ein Mittel gegen die spezifischen Krankheitserreger von Allgemeininfektionen suchen müssen."

Begriff

Die Sepsis-Definition Schottmüllers lautet in einer ihrer Varianten: "Eine Sepsis liegt dann vor, wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem aus konstant oder periodisch pathogene Bakterien in den Blutkreislauf gelangen, darart, daß durch diese Invasion subjektiv oder objektiv Krankheitserscheinungen ausgelöst werden." Zur Erläuterung seien noch einige weitere Sätze Schottmüllers zitiert. "Nicht also nach der Art der Krankheitserreger wird die Begriffsbestimmung der septischen Erkrankungen vorgenommen, die Form ist es vielmehr, welche ihr Wesen bestimmt." "Maßgebendes Einigungsmoment ist der Herd."

Die Einteilung der Fälle von Sepsis in solche mit und ohne Metastasierung lehnt Schottmüller als un- zweckmäßig und unlogisch ab.

Diese Differenzierung im Begriff der Sepsis, entsprechend der Unterscheidung von Sepsis im engeren Sinne und Pyämie, wird seit Virchow besonders von den Pathologen immer wieder durchgeführt, wobei allerdings auch die Begriffe Sepsis, Septhämie, Sepsithämie, Septicämie, Sepsis ohne Metastasierung, Saprämie einerseits und Pyämie, Pyohämie, metastasierende Sepsis andererseits schwanken. So umfaßt der erste der Begriffe zum Teil nur toxische Herdwirkungen, zum Teil die Einschwemmung von Bakterien in die Blutbahn ohne nachfolgendes Haften bzw. nachfolgende Abszeßbildung an anderen Stellen, oder diesen ganzen Komplex;

der zweite meint zum Teil nur die Verschleppung infizierter Thromben von thrombophlebitischen Herden (Virchow) und berücksichtigt nicht die bereits von Koch nachgewiesene und von Lenhartz hervorgehobene Möglichkeit einer direkten Metastasierung ohne Thrombophlebitis (Weigert), die über eine Verklebung von Bakterien mit Blutzellen bzw. nach ihrer Phagozytose durch Leukocyten zustande kommen kann.

Von den meisten Autoren wird indessen die grundsätzliche Unterscheidung Sepsis - Pyämie bzw. Sepsis mit und ohne Metastasen aus verschiedenen Gründen mit Schottmüller abgelehnt.

So sprechen Lexers Tierexperimente, bei denen je nach der Menge injizierter Erreger Metastasen oder eine foudroyante Sepsis ohne Metastasen entstand, dafür, daß es sich weitgehend um quantitative und zeitliche Unterschiede handelt. Ferner ist eine Bakteriämie, die ohne Krankheitserscheinungen verläuft, ein häufiges Ereignis (Kissling); dabei kann es zu bakteriellen Metastasen kommen, die in seltenen Fällen früher oder später zur Erkrankung führen (Bingold 1933), so daß

auch hier die Übergänge fließend werden sowohl zwischen Pyämie und Bakteriämie, indem sich eine "Bakteriämie" nach einiger Zeit als "Pyämie" entpuppen kann, als auch zwischen Pyämie und Sepsis im engeren Sinne, indem, was zunächst wie eine Erregerstreuung ohne Metastasenbildung aussah, später doch das Bild der "Pyämie" hervorruft.

Kleinschmidt lehnt die Unterscheidung als unangebracht ab, da nach seiner Ansicht letzten Endes jede Sepsis zu Metastasen führen könne. Außerdem sei intra vitam eine Metastasenbildung nie auszuschließen.

Ebenfalls abgelehnt wird diese Abgrenzung von Höring. Er übernimmt im wesentlichen Schottmüllers Lehre. In seiner klinischen Infektionslehre stellt er die Lokalinfection der "zyklischen Infektionskrankheit" gegenüber. Zyklische Infektionskrankheiten sollen nach einer eigenen Gesetzmäßigkeit, die in erster Linie von der Reaktionsweise des befallenen Organismus bestimmt wird, ablaufen. Er bezeichnet die Sepsis als eine entgleiste Lokalinfection, einen "bösen Zufall", der nur im an- oder hyperergischen Organismus vorkommen kann.

Roessle und Heinlein halten die Lokalinfection für die forme fruste der Sepsis. Nach Schulten ist "die rein lokale bakterielle Infektion... wohl nur eine theoretische Konstruktion; auch ein Furunkel, ein kleiner Abszeß, ein Panaritium, eine leichte Angina usw. beteiligen irgendwie... den Gesamtorganismus. Wesentlich häufiger, als man früher glaubte, kommt es dabei auch zum Eindringen von Bakterien in den Blutstrom."

So verwischen sich auch die Grenzen zwischen Sepsis und Lokalinfection. Daher liegt das Fehlen einer eindeutigen Definition, das häufig kritisiert wird (Lexer,

Schulten, Bingold), in der Sache selbst begründet. Es bleibt als brauchbarste Bestimmung die von Schottmüller. Versuche, sie zu erweitern (vgl. Begriffe wie "septische Diphtherie" und ähnliches) oder sie einzuengen (Linck, Grumbach, Scholten) brachten keine größere Klarheit. Eine Berechtigung hat nur der Vorschlag Schultens, den Begriff der Sepsis auf Fälle zu beschränken, bei denen "die Lokalerscheinungen vom Einschwemmungsherd zurücktreten und die Allgemeinerscheinungen das Bild beherrschen". Hier bestehen wieder fließende Übergänge zu den Erkrankungen, bei denen toxische oder allergische Herdwirkungen im Vordergrund stehen. Das charakteristischste Beispiel hierfür ist die Subsepsis hyperergica.

Diagnose

a) die klinische Diagnose

Leube schreibt 1878, "daß der Complex der das Krankheitsbild der Septicopyämie zusammensetzenden Symptome gegenüber anderen Krankheiten... in diagnostischer Beziehung bisher noch keineswegs scharf präcisirt ist noch ein in sich abgeschlossenes klinisches Ganzes bildet". 1933 betont Dunham, daß es bei der Sepsis kein spezifisches Symptom gibt, sondern daß die Kinder "einfach krank" sind. Die embolischen, toxischen, allergischen Wirkungen, die vegetativen Reaktionen, die Reaktionen des retikulohistiozytären Systems können zu einer Vielzahl von Symptomen führen, die alle auch bei anderen Erkrankungen vorkommen. Die auf Billroth zurückgehenden Versuche, einen für die Sepsis typischen Fieberverlauf herauszustellen, haben keinen Erfolg gebracht. Trotzdem hält sich die von diesen Bemühungen herrührende Bezeichnung des intermittierenden

Fiebers als "septisch" in zahlreichen Veröffentlichungen bis heute, ungeachtet der Tatsache, daß bei der Sepsis alle möglichen Fieberverläufe vorkommen (Litten, Lenhartz, Schottmüller, Kleinschmidt, Dunham, Bingold), und intermittierendes Fieber auch bei zahlreichen anderen Krankheiten auftritt (Kleinschmidt).

Schüttelfrost, der nach Schottmüller ein wesentliches Merkmal der Sepsis ist, kommt bei Kindern zwar vor, ist aber nicht häufig (Kleinschmidt).

Zum Blutbild sagt Schottmüller: "Ich erkläre, daß weder die Zahl der Leukozyten bzw. der Lymphozyten, noch das Blutbild als solches, noch besonders die Linksverschiebung die geringste Bedeutung für die Diagnose der Sepsis hat."

Ebenso unspezifisch sind die weiteren Symptome wie Blutsenkungsbeschleunigung, Lymphknotenschwellungen, gastrointestinale Erscheinungen, Milz- und Leberschwellungen, Anämie, Ikterus, Haut- und Schleimhautblutungen, Dyspnoe, Ödeme, Zyanose, Krämpfe usw. Trotzdem besteht die Forderung, die Sepsis aus dem klinischen Bilde zu diagnostizieren (Lenhartz, Schottmüller, Bingold). Dies ist nur möglich, wenn Symptome vorliegen, die auf die Allgemeinerkrankung hinweisen, und andere Allgemeinerkrankungen auszuschließen sind. Häufig läßt sich klinisch nur der Verdacht aussprechen, der der bakteriologischen Bestätigung bedarf. Smith, Platou und Good lehnen die Möglichkeit einer klinischen Diagnose überhaupt ab. Ihnen schließen sich die amerikanischen Autoren weitgehend an, während im europäischen Schrifttum die Betonung überwiegend auf der klinischen Betrachtung liegt.

Ein wertvolles Hilfsmittel für die Diagnose ist der in-

direkte Nachweis einer Keimaussaat, nämlich der Nachweis einer Metastasierung. Allerdings ist bei multiplen Haut- oder Schleimhautherden häufig nicht oder nur schwer zu entscheiden, ob sie hämatogen entstanden sind oder durch oberflächliche Verbreitung der Keime.

b) die bakteriologische Diagnose

Im amerikanischen Schrifttum, insbesondere von Waddell, wird die Diagnose der Sepsis auf den Erregernachweis durch die Blutkultur gegründet, wobei strenge Forderungen für die Bewertung eines positiven Kulturergebnisses erhoben werden. Da man der klinischen Diagnostik nicht traut, wird routinemäßig das Anlegen mehrerer Blutkulturen gefordert (Dunham, Smith, Platou und Good, Waddell). Dieses Vorgehen bringt - selbst wenn man Fehlresultate auf Grund einer fehlerhaften Technik in der Blutentnahme und dem Anlegen der Platten außer Acht läßt - die Gefahr der positiven und negativen Fehldiagnose mit sich, indem einerseits Bakteriämien, die mit Sepsis nichts zu tun haben, als Sepsis erfaßt werden und andererseits Fälle von echter Sepsis (im Sinne der Definition Schottmüllers) ausgeschlossen werden; denn bei nur zeitweiliger Keimstreuung besteht die Möglichkeit, daß das Blut immer im Intervall abgenommen wird; ferner ist die Keimzahl häufig so gering, daß der Erreger sich dem Nachweis entzieht (Schottmüller). Aussichtsreicher soll nach Friedemann die gleichzeitige Blutentnahme aus mehreren Venen sein, weil die Keimzahl in der Vene, in deren Quellgebiet eine septische Thrombophlebitis liegt, besonders hoch ist; Friedemann empfiehlt dies zugleich als eine Methode zum Aufsuchen des Sepsisherdes; doch sind wenig Kliniker diesem Vorschlag gefolgt.

Weitere Schwierigkeiten der Deutung entstehen, wenn ein Erreger nicht aus dem strömenden Blut, sondern aus dem Sepsisherd oder seinen Metastasen oder post mortem aus dem Herzblut oder aus inneren Organen gezüchtet wird. So läßt sich ein Sepsiserreger aus Herden, die mit der Körperoberfläche in Verbindung stehen, nicht eindeutig identifizieren, da diese häufig von einem anderen Keim sekundär besiedelt werden. Es kommt auch vor, daß von einem mischinfizierten Herd nur einer oder abwechselnd beide bzw. mehrere oder - jedesmal oder gelegentlich - gleichzeitig alle Keime ins Blut übertreten (Lenhartz).

Das Herzblut ist nur etwa 12 Stunden post mortem und nur bei kühler Aufbewahrung sicher zu verwerten (Schottmüller).

Aus alldem geht hervor, daß die Sepsis häufig nur nach enger Zusammenschau von klinischen und bakteriologischen Beobachtungen mit hinreichender Sicherheit zu diagnostizieren ist.

Deshalb sollen im Folgenden die klinischen und bakteriologischen Befunde, soweit das möglich ist, in enger Beziehung zueinander dargestellt werden.

Eintrittspforte und Herd der Sepsis

Der "Herd" oder besser das Quellgebiet - "das Wesentlichste der septischen Erkrankungen" (Bingold) - bringt weitere Probleme mit sich. Die große praktische Bedeutung des Herdes ergibt sich aus der Tatsache, daß Heilung des Herdes mit Heilung der Sepsis gleichgesetzt werden kann. Das bedeutet auch, daß der Sitz des Quellgebietes einen wesentlichen Faktor in der Prognose darstellt.

Die Kenntnis der Eintrittspforte war jahrhundertlang

erste Voraussetzung zur Diagnose Sepsis, bis 1857 Wunderlich den Begriff der spontanen Pyämie einführte. Ihre praktische Bedeutung ist heute daran zu ermessen, daß sie erstens selbst die Rolle des Herdes spielen kann, zweitens einen Hinweis gibt auf die Gegend, in der der Herd wahrscheinlich zu finden ist, und drittens Möglichkeiten der Prophylaxe zeigt.

In der Regel sind Eintrittspforte und Herd getrennt (Schulten). Der Herd kann während des Verlaufes wechseln, indem Bakterienstreuungen von Metastasen ausgehen (Kleinschmidt). Nicht selten streuen in diesem Sinne mehrere Herde gleichzeitig (Schottmüller).

Die Schwierigkeiten, den Sepsisherd im Einzelfall zu finden, sind groß. Er kann tief im Körperinneren liegen, ohne daß eine Eintrittspforte zu finden ist; dies kommt besonders dann vor, wenn sich lange nach einer Bakteriämie infolge einer Änderung der Abwehr bzw. der Empfänglichkeit plötzlich Herde bilden (Bingold).

Bei klinischer Untersuchung können Entzündungsprozesse, die nach späteren autopsischen Befunden nichts mit der Sepsis zu tun haben oder nur Metastasen sind, als Herde angesehen werden⁺). So kann zum Beispiel aus einer Nabelinfektion bei Sepsis nicht geschlossen werden, daß es sich um eine Nabelsepsis handelt (Kleinschmidt); man kann nur sagen, daß wahrscheinlich eine Nabelsepsis

⁺) Dies ist auch der Grund, warum hier der Ausdruck "Herd" nicht konsequent durch den Ausdruck "Quellgebiet" ersetzt wurde; denn der Begriff "Quellgebiet" ist nur sinnvoll, wenn das Gebiet gemeint ist, das die Sepsis tatsächlich bedingt, und ob dies der Fall ist, weiß man bei Vorliegen eines bakteriellen Herdes eben häufig nicht.

vorliegt, wenn Nabelgefäße zu sondieren sind und aus dem Nabelabstrich der gleiche Erreger gezüchtet werden ~~kan~~ wie aus dem Blut. Umgekehrt kann bei äußerlich unauffälligem Nabel durchaus eine Nabelsepsis bestehen (Kleinschmidt).

Auch die Tatsache, daß aus einem klinisch verdächtigen Herd andere Keime gezüchtet werden als aus dem Blut, schließt diesen nicht unbedingt als Sepsisherd aus. Dies gilt besonders, wenn aus dem Herd Staphylokokken oder Bakterien der Gattung Proteus gezüchtet wurden, da diese Erreger häufig bakterielle Herde sekundär besiedeln. Trotz der genannten und zahlreicher weiterer Schwierigkeiten bleibt die Forderung, den Sepsisherd ausfindig zu machen (Lenhartz, Schottmüller, Bingold) bestehen.

Eine Hilfe bei der Suche ergibt sich daraus, daß "es doch relativ wenige Prädilektionsstellen gibt, nach denen praktisch immer wieder Ausschau gehalten werden muß" (Bingold). Ferner kann die Art der Erreger, der Symptome und der metastatischen Vorgänge Hinweise darauf geben, welche Stellen besonders in Frage kommen und welche weniger verdächtig sind.

Weiterhin wurde die bereits angeführte bakteriologische Topodiagnostik von Friedemann zur Diskussion gestellt. Von größter Wichtigkeit ist auch die sorgfältig und gezielt erhobene Anamnese.

Eigene Beobachtungen

Meinen Beobachtungen liegen 275 Fälle von Sepsis zugrunde, die in den Jahren 1935 bis 1962 im Kaiserin Auguste Victoria Haus behandelt worden sind; hinzu kommen weitere 17 Fälle, bei denen eine hämatogen entstandene Osteomyelitis das Krankheitsbild beherrschte, bei denen aber die Allgemeinsymptome so stark waren, daß sie unter die Definition Schottmüllers (wenn auch nicht in der Einengung Schultens) fallen.

Ausgeschieden wurden Fälle von Endocarditis ulcerosa, die durch vergrünende Streptokokken oder Enterokokken verursacht waren (eine ohnehin im Kindesalter seltene Erkrankung), da hier insofern eine andere Problematik vorliegt, als diese sogenannte Sepsis lenta meist als Komplikation eines vorher bestehenden Herzklappenfehlers auftritt, und außerdem in der Regel die Erkrankung des Herzens ganz im Vordergrund steht.

Ausgeschieden wurden ferner Fälle, die zwar zu ihrer Zeit als Sepsis diagnostiziert wurden, die aber nach den Daten, die aus den Krankengeschichten ersichtlich sind, den oben genannten Kriterien nicht entsprechen. Entgegen den erwähnten Forderungen des amerikanischen Schrifttums wurden nicht ausgeschieden die Fälle, bei denen klinisch das Bild der Sepsis bestand, bei denen aber der Erregernachweis aus dem Blut nicht gelang. Die Berechtigung für dieses Vorgehen ergibt sich sowohl aus dem zitierten Schrifttum (Lenhartz, Schottmüller, Binsgold) als auch aus den Erfahrungen mit eigenen Fällen. So konnte in 22 Fällen von klinisch diagnostizierter Sepsis, bei denen bis zu 8 Blutkulturen negativ ausgefallen waren, die Diagnose später autoptisch bestätigt

werden⁺⁾ .

Morbidität

Abb.1a und 1b zeigen den prozentualen Anteil der Patienten mit Sepsis an der Gesamtaufnahmezahl der Klinik in den Jahrgängen 1937 bis 1962.

Abb.1a bezieht sich auf alle Sepsiskranken, Abb.1b erfaßt nur die Patienten bis zum Alter von einem Jahr.

Aus einem Vergleich der beiden Abbildungen ergibt sich, daß das Verhältnis der Sepsishäufigkeit sich nur geringfügig verschiebt. Der prozentuale Anteil der Kinder bis zum Alter von einem Jahr ist wesentlich höher als der der Kinder über ein Jahr.

Im zeitlichen Verlauf zeigt sich ein beträchtlicher Rückgang der Häufigkeit, der im Herbst 1942 einsetzt, und 1944 ein Minimum erreicht. In den folgenden Jahren ist die Erkrankungsziffer wieder etwas höher, ab 1949 folgt nochmals ein leichter Rückgang bis zum Jahre 1953/54, allerdings nicht wesentlich unter das bereits 1943/44 erreichte Niveau.

⁺⁾ Die Mitteilung von Autopsie-Befunden erfolgt mit Erlaubnis von Herrn Prof.Dr.Maßhoff, dem Direktor des Pathologischen Instituts der Freien Universität Berlin.

Dafür möchte ich Herrn Prof.Dr.Maßhoff auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen.

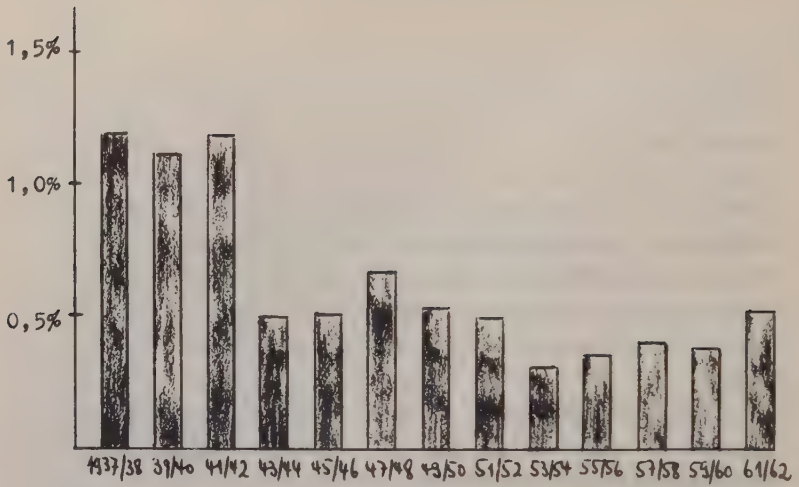


Abb.1a. Anteil der Sepsiskranken an der Gesamtaufnahmezahl der Klinik

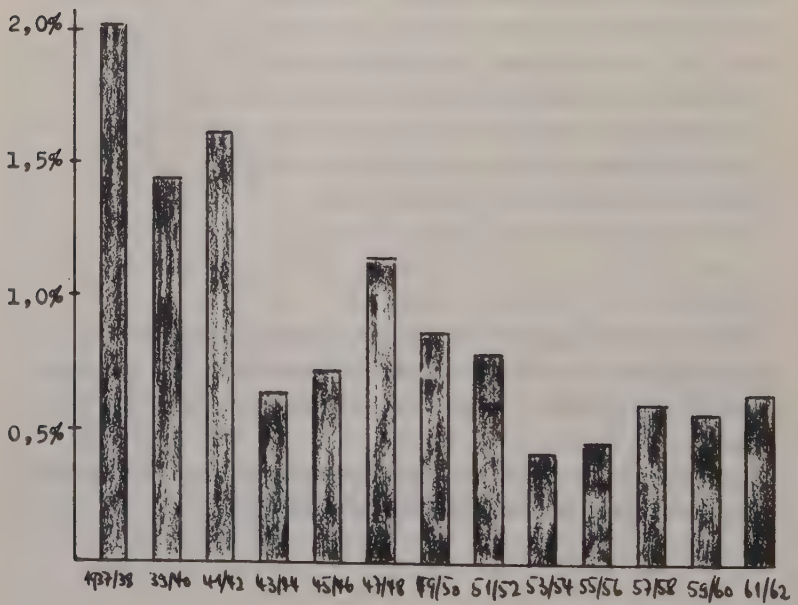


Abb.1b. Anteil der Sepsiskranken Kinder bis zum Alter von einem Jahr an der Gesamtaufnahmezahl dieser Altersgruppe

Tab.1. Verteilung der Sepsis auf verschiedene Altersstufen.

	1935-41	1942-48	1949-55	1956-62	Gesamt	
bis 1 Mon.	61	30	16	21	128	} 0,96%
1 bis 5 Mon.	43	8	7	14	72	
5 bis 12 Mon.	13	6	9	3	31	
1 bis 6 J.	13	5	8	10	36	0,26%
über 6 J.	5	4	7	9	25	0,30%
Gesamt	135	53	47	57	292	

Die %-Angaben beziehen sich auf den Anteil der Sepsis-kranken an der Gesamtaufnahmezahl der jeweiligen Altersstufe und geben somit den Durchschnitt der durch Abb.1 dargestellten Zahlen (Durchschnitt der Jahre 1937-62).

Tab.1 gliedert die Zahl der mit Sepsis aufgenommenen Patienten in 5 Altersstufen und 4 Jahrgangsgruppen. Diese Tabelle zeigt insbesondere das Überwiegen der Patienten im Alter bis zu einem Monat.

Von den 200 Kindern, die bis zu Alter von 5 Monaten erkrankten, waren 49 ausschließlich künstlich ernährt worden, 37 hatten Zwi~~m~~ilch bekommen, bei 6 wurde Brei zugefüttert, 87 waren ausschließlich gestillt worden (bei den übrigen 21 Kindern konnten keine Angaben gemacht werden oder es handelte sich um Neugeborene, die sofort nach der Geburt in die Klinik aufgenommen wurden); 67 Kinder hatten eine nicht normale Geburt (Sectio, Forceps, Vacuumextraktion, Zwillingsgeburt) durchgemacht oder hatten ein Geburtsgewicht von weniger als 2500 g; bei 22 war beides zugleich der Fall.

Die folgenden Angaben beziehen sich auf alle 292 Patienten.

In 13 Fällen bestanden Mißbildungen, fünfmal Herzklappenfehler, dreimal Kiefergaumenspalte, je einmal Meningocele, Omphalocele, Spitzfuß, Klumpfuß und Hüftgelenksdysplasie), einmal bestand eine spastische Pylorusstenose, viermal eine floride Rachitis, neunmal ein Ekzem.

Vorkrankheiten

Laut Anamnese waren dem Ausbruch der Sepsis folgende Krankheiten vorausgegangen:

29mal eine Infektion der Luftwege, 28mal eine Infektion der Nabelwunde, 19mal eine Otitis media, 19mal eine Infektion der Haut, 13mal eine Verletzung oder eine Operation, 6mal eine Parotitis oder Submandibularitis, 5mal eine Tonsillitis, 2mal Diphtherie, 2mal eitrige Rhinitis, je einmal Tuberkulose, Lues connata, Meningitis epidemica, Masern, Oberarmfraktur, Kreuzbeinfraktur, Insektenstich.

Zweimal entwickelte sich eine Sepsis im Gefolge einer Pockenimpfung. In 12 Fällen wurden in der Anamnese bakterielle Infektionen der Mutter angegeben.

Der Sepsisentwicklungsherd

Bevor ich auf die Ermittlung der Sepsisentwicklungsherde im einzelnen eingehe, sei erwähnt, daß die Sepsis nach Czerny und Moser (1894) relativ häufig vom Magen-Darm-Kanal ausgegangen sein soll, was von Epstein und Yllpö (1919) bestätigt wird. Doch betont schon Kleinschmidt (1933), dies sei seltener geworden. Ich habe in meiner Arbeit die enterale Genese außer Acht gelassen, da es nahezu unmöglich ist, anhand der alten Krankengeschichten zu entscheiden, ob die häufigen gastrointestinalen Symptome als Ursache einen

örtlichen Herd haben oder ob sie - was sicher wesentlich häufiger ist - Ausdruck einer parenteral ausgelösten Dyspepsie sind. In den Sektionsprotokollen ist kein Herd im Bereich des Intestinums erwähnt.

In 115 Fällen konnte die Eintrittspforte bzw. ein Herd intra vitam mit einiger Sicherheit festgestellt werden: Es fanden sich 25mal Hautinfektionen, darunter zweimal ein impetiginisiertes Ekzem, zweimal eine infizierte Impfstelle, einmal eine Schnittwunde, einmal ein Insektenstich; 25mal eine Nabelinfektion; 15mal eine Otitis media; 14mal eine Infektion der Schleimhäute des oberen Respirations- und Digestionstraktes einschließlich Tonsillitis, außerdem zweimal eine Oesophagitis nach Schlundsondenernährung; 9mal eine Operationswunde; 7mal eine Geburtsverletzung durch eine Zange; 6mal eine abszedierende Pneumonie; 6mal eine eitrige Parotitis; je einmal eine Harnwegsinfektion und eine Cholangitis. Außerdem konnte 3mal eine bakterielle Endokarditis und einmal eine Lymphadenitis am Hals als Sepsisentwickelungsherd festgestellt werden.

In 17 Fällen wurde die klinische Herddiagnose autopsisch bestätigt; in 3 Fällen ergab sich bei der Sektion, daß die klinische Herddiagnose nicht zutreffend war. Bei insgesamt 52 Sektionen fand sich 47mal ein befriedigender Herd.

Im einzelnen wurden folgende pathologisch-anatomischen Herdbefunde erhoben:

Es fand sich 10mal eine Phlebitis der Nabelvene; 9mal eine Hautinfektion; 7mal eine Otitis media; 7mal eine abszedierte Pneumonie; 6mal eine Infektion der Mund-Nasen-Rachen-Schleimhaut einschließlich Tonsillitis; 2mal eine Operationswunde; je einmal eine Oesophagitis, eine Parotitis, eine ulzeröse Endokarditis, eine Kopf-

schwartenphlegmone nach Zangenentbindung, ein impetiginisiertes Ekzem, eine Cholangitis.

Die verschiedenen Eintrittspforten und Herde verteilen sich prozentual etwa gleichmäßig auf die mitgeteilten Jahrgänge; nur die Hautinfektionen sind in den letzten Jahren seltener geworden, die Nabelinfektionen häufiger.

Symptome

Bereits bei der Aufnahme in die Klinik bestand Fieber über 38.3° C bei 127 Kindern (1935-47 (178 Fälle): bei 71 / 1948-62 (insgesamt 114 Fälle): bei 56), davon bei 34 (17/17) Fieber über 40.0° . Im Gesamtverlauf trat Fieber über 38.3° bei 212 (120/92), über 40.0° bei 89 (52/37) Kindern auf.

Eine Leukozytose über 12000 Zellen/mm³ bestand bereits bei der Aufnahme bei 155 (93/62), insgesamt bei 188 (117/71) Patienten.

Als weitere Symptome traten auf (geordnet nach der Häufigkeit):

202mal (136/66) gastrointestinale Symptome, 87mal (61/26) Anämie von einem Hgb-Gehalt unter 70% (etwa 11,2 g%), 80mal (60/20) Dyspnoe, 78mal (55/23) eine gering- oder höhergradige Zyanose, 76mal (40/36) Leberschwellung, 64mal (52/12) Ödeme, 57mal (39/18) Ikterus, 52mal (29/23) Milzschwellung, 42mal (29/13) Lymphknotenschwellungen, 30mal (14/16) meningeale Reaktionen, 29mal (19/10) Krämpfe, 28mal (17/11) Exantheme, 27mal (12/15) Haut- oder Schleimhautblutungen,

Intra vitam konnten folgende metastatischen Prozesse festgestellt werden: 63mal Osteomyelitis, 17mal Pleuritis, 10mal Arthritis, 9mal Meningitis, 8mal Peritonitis, 2mal Perikarditis; 17mal konnte der Erreger aus

dem Urin gezüchtet werden.

64mal wurde eine Bronchopneumonie diagnostiziert, 140mal bildeten sich Hautabszesse; bei den beiden zuletzt genannten Vorkommnissen ist aber nicht zu entscheiden, wie weit es sich um hämatogene Aussaat handelt.

Zur Verteilung über den dargestellten Zeitraum ist zu sagen, daß seit 1948 relativ zur Gesamtzahl seltener geworden sind die Hautabszesse (36 von 114 Fällen, gegenüber 104 von 178 Fällen in den Jahren 1935-47), die Bronchopneumonien (18 gegenüber 46), die Peritonitis (1 gegenüber 7) und die Arthritis (1 gegenüber 9); häufiger geworden ist die Osteomyelitis (39 Fälle in den Jahren 1948-62, 24 in den Jahren 1935-47); die Frequenz der übrigen Metastasen ist prozentual etwa gleich geblieben.

Krankheitsdauer und Letalität

Tab.2. Dauer des Krankenhausaufenthaltes (nicht aufgeführt sind 6 ungeheilt entlassene Patienten)

	<u>gestorben</u>		<u>geheilt</u>	
	1935-47	1948-62	1935-47	1948-62
bis zu 1 Woche	60	20	0	2
1-2 Wochen	26	4	0	1
2 Wo - 1 Mon.	22	1	4	15
1-2 Mon.	15	0	18	23
2-3 Mon.	2	1	12	19
über 3 Mon.	2	4	12	23

Tab.2 zeigt die Dauer des Krankenhausaufenthaltes bis zum Tode bzw. bis zur Heilung. Es geht daraus hervor, daß vor 1948 etwa 35%, seit 1948 dagegen nur etwa 18%

aller an Sepsis Erkrankten im Laufe der ersten Woche gestorben sind. Ferner ist zu entnehmen, daß seit Einführung der antibiotischen Therapie die Heilungschance nach den ersten Behandlungstagen anwächst. So sind vor 1948 die Heilungsaussichten nach Ablauf einer Woche 46:67, d.i. etwa 2:3, ab 1948 aber 78:10, d.i. etwa 8:1. Weiterhin zeigt sich, daß die Heilung seit 1948 in Einzelfällen schneller möglich ist als vorher, doch hat sich die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes nicht wesentlich geändert; sie liegt nach wie vor bei zwei bis drei Monaten.

Zahl der
Fälle

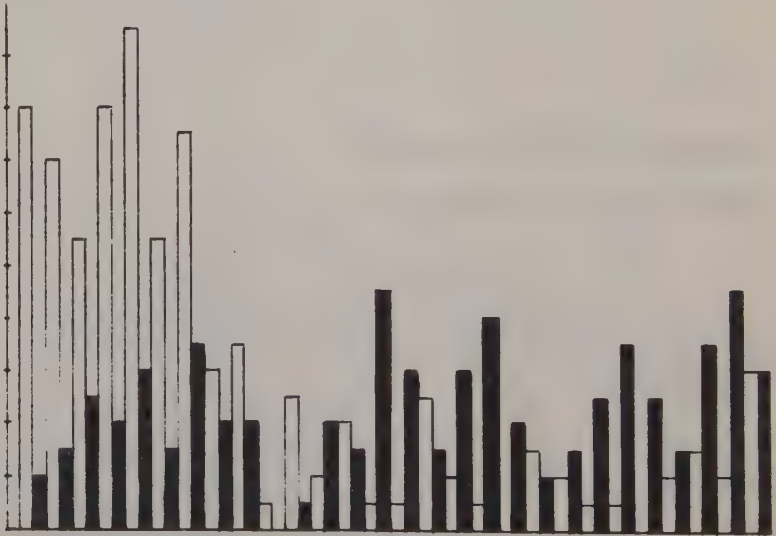


Abb.2. Verteilung der Sepsiskranken auf die einzelnen Jahrgänge (absolute Zahlen) unter Berücksichtigung der Letalität
□ gestorben ■ geheilt (6 ungeheilt entlassen)

Abb.2 zeigt die Verteilung auf die einzelnen Jahrgänge in absoluten Zahlen sowie die Relation zwischen Heilung und tödlichem Ausgang. Deutlich ist der allgemeine Rückgang der tödlich endenden Erkrankungen; ferner zeigt sich der markante Abfall der Letalität um 1948. Nach einem allmählichen Rückgang von etwa 90% im Jahre 1935 auf etwa 60% 1947 liegt die Letalität 1948/49 bei 10 bis 15%, schwankt dann zwischen 0 und 30% (mit einer Ausnahme von über 60% im Jahre 1950), um 1954/5 und seit 1959 wieder höhere Zahlen zu erreichen. Auf diesen Anstieg der Letalität in den letzten Jahren wird noch einzugehen sein.

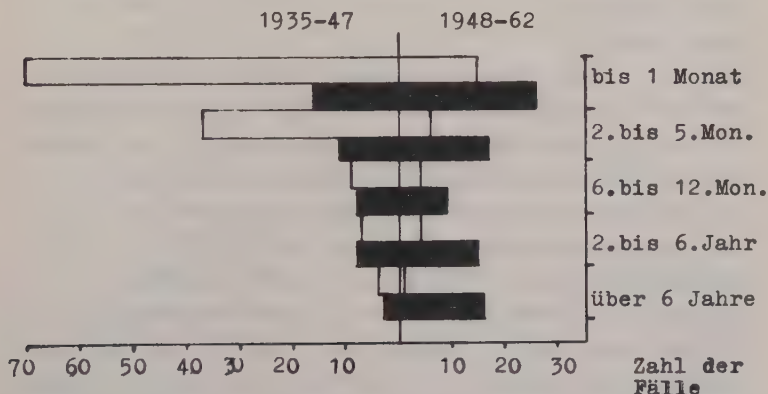


Abb.3. Gegenüberstellung der Jahrgänge bis 1947 und ab 1948. Verteilung auf verschiedene Altersgruppen, jeweils getrennt nach Heilung und tödlichem Ausgang.

■ geheilt
□ gestorben

Abb.3 faßt jeweils die geheilten und gestorbenen Pa-

tienten in den beiden Beobachtungsgruppen zusammen und teilt diese nach Altersstufen auf. Es zeigt sich unter anderem die günstigere Prognose bei älteren Kindern.

Bakteriologische Befunde

Die bakteriologischen Untersuchungen wurden überwiegend in dem Klinik-eigenen Laboratorium vorgenommen. Die Erregerdiagnose erfolgte hauptsächlich nach morphologischen, zum Teil nach biochemischen Merkmalen, deren Bewertung in dem Beobachtungszeitraum zwar gewisse Variationen erfahren hat, aber im allgemeinen mit der heutigen vergleichbare Befunde ergibt.

Auf eine Einteilung der Staphylokokken nach ihrer Fähigkeit zur Hämolyse und Farbstoffbildung wird wegen der Variabilität dieser Eigenschaften (Hallmann, Höring) und wegen ihrer unterschiedlichen Deutung durch die verschiedenen Untersucher verzichtet.

Die bakteriologischen Befunde sind in Tab.3 (S.25) zusammengestellt, wobei wiederum die Jahrgänge 1935-47 den Jahrgängen 1948-62 gegenübergestellt werden. Aus dieser Tabelle geht hervor, daß in beiden Gruppen bei fast der Hälfte der Patienten Staphylokokken die Erreger sind; allerdings ist innerhalb der ersten Gruppe eine Zunahme um das Jahr 1938/39 deutlich; von den 73 Fällen der Jahre 1935-38 sind 19 durch Staphylokokken verursacht, von den 105 der Jahre 1939-47 dagegen 56. Weiterhin zeigt sich ein starker Rückgang der Sepsis durch Streptokokken, am ausgeprägtesten um das Jahr 1939/40 (von den 98 Fällen der Jahre 1935-39 sind 21 durch Streptokokken bedingt,

Tab. 3. Aufgliederung nach Erregern

Erreger	1935-47 (178 Fälle)			1948-62 (114 Fälle)		
Staphylokokken	75 Fälle (42% der Ges. Zahl)	davon	63% gestorben 35% geheilt ⁺	56 Fälle (49%)	davon	21% gestorben 75% geheilt ⁺
Streptokokken	33 (18%)		85% gestorben 12% geheilt ⁺	5 (4%)		100% geheilt
E.coli	19 (11%)		100% gestorben	6 (5%)		33% gestorben 67% geheilt
andere Keime	7 (4%)		5 gestorben 1 geheilt ⁺	19 (17%)		11 gestorben 8 geheilt
Mischinfektion	16 (9%)		14 gestorben 1 geheilt ⁺	3 (3%)		1 gestorben 2 geheilt
nicht geklärt	28 (16%)		14 gestorben 14 geheilt	25 (22%)		3 gestorben 22 geheilt

⁺) nicht gesondert aufgeführt sind ungeheilt entlassene Patienten

dagegen von den 80 Fällen der Jahre 1940-47 nur 12). Auch E.coli tritt vom selben Jahr an seltener auf (15 Fälle bis 1939, 4 von 1940 bis 1947). Zurückgegangen ist auch die Sepsis mit zwei oder mehreren Erregern.

Zugenommen haben die in der Gruppe "andere Keime" aufgeführten Erreger. Diese Gruppe enthält in den Jahren 1935-47: dreimal Pneumokokken, je einmal Meningokokken, vergrünende Streptokokken und Streptococcus mucosus und Ps.pyoceanea; in den Jahren 1948-62: zehnmal Ps.pyoceanea, sechsmal Meningokokken, je einmal Streptococcus viridans, Enterokokken und Aerobacter cloacae.

Auffällig ist die Zunahme von Ps.pyoceanea, die sich, abgesehen von einem Fall im Jahre 1952, auf die Jahre seit 1957 beschränkt. Tab.3 zeigt ferner die Letalität bei den einzelnen Erregern. Der Rückgang der Letalität verteilt sich nicht gleichmäßig auf die einzelnen Keime; er ist am ausgeprägtesten bei den Streptokokken und bei E.coli, am geringsten bei der Gruppe "andere Keime": von den Patienten mit Pyoceaneus-Sepsis der Jahre 1948-62 sind 8 gestorben, 2 geheilt, von den Patienten mit Meningokokken-Sepsis 3 gestorben, 3 geheilt. Hieraus erklärt sich zum Teil die auf S.23 erwähnte Zunahme der Letalität in den letzten vier Jahren.

Therapie

Der Besprechung der Therapie, die den Kindern dieser Untersuchungsreihe zuteil wurde, sollen noch einige historische Bemerkungen vorausgeschickt werden. Dabei sei nochmals der Satz von Schultz (1937) zitiert: "Therapeutisch ist alles versucht worden, was irgendwie Aussicht auf Erfolg versprach." Diese Fest-

stellung bezieht sich auf eine Unzahl von Mitteln, von denen als Beispiele die folgenden genannt seien: Metallpräparate, besonders Silber, Gold und Quecksilber (Collargol, Elektragol, Dispargen, Argotoxyl, Solganal, Sublimat, Hydrargyrum cyanatum und benzoicum); Metallpräparate, die an bakteriotrope Farbstoffe gekoppelt waren (Methylenblau-Silber u.a.); Acridinverbindungen; Chininpräparate, besonders Optochin; ferner versuchte man eine Reizkörpertherapie mit Injektionen von Milch, Aolan, Abijon, Terpichin, Yatren, Pyriker, Terpentinöl, Omnadin, Eigenblut, Nukleinsäure, Kollargol, Jod u.a.; subkutane Injektionen von Carbonsäure, benzoesaurem Natrium, Resorcin; Vaccinetherapie mit eigenen und fremden Keimen; spezifische Serumtherapie, Rekonvaleszentenserum; Bakteriophagen; Anregung der Transpiration, der Diurese, Hervorrufen einer Diarrhoe zur schnelleren Ausscheidung der Gifte; reichliche Zufuhr von Alkohol usw.

Bereits Hueter hatte die Bluttransfusion als einzige wirksame Maßnahme genannt, doch wurde sie von Gussenbauer bekämpft mit der Begründung, bei schwerer Sepsis helfe sie auch nicht, und bei leichter Sepsis sei eine Heilung auch ohne sie möglich; so brauchte es mehr als ein halbes Jahrhundert, bis diese Behandlungsmethode sich durchsetzen konnte.

Noch 1903 stellt Lenhartz fest, daß die Behandlung mit "keimtödtenden Arzneikörpern" verlassen sei. Aber gerade die Entdeckung solcher Körper brachte dann den entscheidenden Fortschritt in der Therapie: die Einführung der Sulfonamide und besonders der Antibiotika.

In der Tab.4 sind die Veränderungen der Therapie an den Patienten der Kinderklinik der Freien Universität Berlin aufgezeichnet. Folgendes ist hervorzuheben bzw. zu

Tab.4. Übersicht über die Behandlung

Jahrgänge	1935/6	37/8	39/40	41/2	43/4	45/6	47/8	49/50	51/2	53/4	55/6	57/8	59/60	61/62
nur symptomatisch	7	7	2											
Blut und Plasma	10	25	36	29	7	10	8	8	4	4	6	2	4	11
Sulfonamide	13	12	13	22	9	9	11	6	5	3	5	1	4	4
Pentacillin						1	13	13	15	6	8	8	3	17
andere Antibiotika								3	5	5	10	12	15	19
mehrere Mittel einschließl. Antib.	2	13	13	20	6	9	11	10	10	6	10	10	7	17
vor Beginn der Therapie gestorben	5	4		2	2	2	2	1						2
chirurg. Behandlung +)	3	6	11	12	6	3	6	1	3	1	5	3	4	4

+) bis auf drei Fälle in den Jahren 1935, 37 und 39 immer kombiniert mit Medikamenten

ergänzen: Bis 1939 kam es vor, daß eine Sepsis rein symptomatisch behandelt wurde, 1935 war dies sogar überwiegend der Fall; ab 1936 setzt sich das Prontosil durch, allerdings ohne großen therapeutischen Effekt; von 1937 ab werden immer häufiger verschiedene Arten der Behandlung zugleich angewandt, zunächst Prontosil und Bluttransfusionen; ab 1941 kommen weitere Sulfonamide zur Anwendung; 1946 wird erstmals Penicillin gegeben, doch benutzt man es zunächst nur bei Patienten, bei denen sonst nichts geholfen hat, erst ab 1948 wird Penicillin sofort eingesetzt; ab 1949/50 wird die Skala der Antibiotika immer größer.

Von 1942/3 an kommen Kinder in die Klinik, die bereits mit Sulfonamiden vorbehandelt sind, etwas später auch solche, die schon vor der Einweisung verschiedene Antibiotika erhalten haben.

Ab 1951 werden Resistenzbestimmungen der Erreger durchgeführt, ab 1955 kommen immer häufiger Keime vor, die gegen Antibiotika unempfindlich sind, zunächst nur gegen einzelne, später immer häufiger gegen mehrere zugleich.

Diskussion

1) Häufigkeit

Betrachtet man die Kurve, die von der relativen Aufnahmeziffer gebildet wird (Abb. 1a), so fällt der wellenförmige Verlauf auf: von hohen Zahlen in den Jahren bis 1942 ein Absinken um die Jahreswende 1942/43 auf weniger als die Hälfte, dann ein Anstieg bis 1948 und ein erneuter Rückgang von 1948 bis 1954 und seit 1955 wieder eine Zunahme.

Dieser Verlauf scheint in enger Beziehung zu der chemotherapeutischen bzw. antibiotischen Behandlung in der Praxis zu stehen. Es fällt nämlich auf, daß der Abfall der Häufigkeit um 1942 genau mit der Einführung der Sulfonamide in die ärztliche Allgemeinpraxis zusammenfällt; Ende 1942 wird erstmals ein bereits chemotherapeutisch vorbehandelter Patient aufgenommen. Diese Beobachtung stimmt mit der Anmerkung Bingolds überein, daß die Sulfonamide bei der Sepsis zwar therapeutisch wenig geleistet hätten, doch bei lokalen Infektionen angewandt den Übergang in Sepsis häufig verhindern könnten.

Der allmähliche Anstieg in den folgenden Jahren könnte dann der Zunahme sulfonamidresistenter Keime entsprechen, der erneute Abfall der Einführung der Antibiotika, die spätere Zunahme wiederum der Zunahme der Resistenz.

Eigenartig ist, daß 1944 nur 1 Kind mit Sepsis in die Klinik kam. Dies ist weiter durch eine Verringerung der Gesamtaufnahmezahl noch durch eine Verschiebung im Altersaufbau zu erklären.

Aus dem aufgezeigten Zusammenhang zwischen Vorbehandlung und Sepsishäufigkeit ergeben sich wesentliche prophylaktische Möglichkeiten.

2) Altersdisposition

Die Sepsis tritt - auch nach Semmelweis, dessen Prophylaxe ja nicht nur der Mutter zugute kommt - am häufigsten bei Kindern bis zum Alter von einem Monat auf und nimmt mit zunehmendem Alter rasch ab. Mehr als die Hälfte der Erkrankungen fand sich bei Kindern im einem Alter unter 5 Monaten. Der Häufigkeitsverlauf (relativ zur Aufnahmezahl) innerhalb der beschrie-

benen Jahrgänge ist für die verschiedenen Altersgruppen annähernd gleich. (Dies zeigt sich bei einem Vergleich von Abbildung 1a mit Abbildung 1b sowie in Tabelle 1).

Eine leichte Verschiebung zu höheren Altersstufen ist nicht sehr ausgeprägt (Tab.1).

Noch ausgeprägter als die unterschiedliche Altersdisposition in der Morbidität ist die in der Letalität (Abbildung 2). Besonders auffällig ist diese vor der Einführung der Antibiotika, aber auch noch in den Jahrgängen nach 1948 ist z.B. die Heilungschance bei Patienten, die mehr als einen Monat alt sind, wesentlich günstiger als bei jüngeren.

Diese Unterschiede in der Häufigkeit und in der Letalität der Sepsis werden durch anatomische Besonderheiten und physikalisch-chemische Differenzen sowie durch die unterschiedliche Wirksamkeit zellulärer und humoraler Abwehrvorgänge bei verschiedenen alten Menschen (Ballowitz, Vivell) erklärt.

Ferner ist die Empfänglichkeit für Infektionen eng verbunden mit endokrin-hormonalen Steuerungsvorgängen, vor allem denen des Hypophysen-Nebennierenrindensystems und der Geschlechtshormone (Vivell).

Der Wirkungsbereich von Infektionen ist umso größer, je kleiner der befallene Organismus ist.

Engere Röhrensysteme, die mit noch nicht voll funktionstüchtigen Schleimdrüsen ausgestattet sind, bedingen einen schlechteren Abtransport von Keimen. Die Haut Neugeborener ist gegen mechanische Schädigungen empfindlicher.

Verschiedene Komponenten der Bakterizidie des Serums erreichen erst im Laufe der extrauterinen Entwicklung ihre volle Wirksamkeit, so die besonders gegen gramnegative Keime wirksamen Faktoren Komplement, Opsonin und Properdin. Ferner lassen sich einige altersbedingte Abweichungen der Leukozytenfunktionen erkennen, und die Entzündungsreaktionen sind bei jungen Säuglingen schwächer ausgeprägt als bei älteren Menschen, so daß sich infektiöse Prozesse bei ihnen leichter ausbreiten (Ballowitz).

3) Erreger

Der Rückgang der Streptokokken ist ein allgemein bekanntes epidemiologisches Phänomen. Er setzte schon vor der Einführung des Prontosils ein. Lennhartz stellte bei seinen bakteriologischen Untersuchungen fast in drei Vierteln der Fälle Streptokokken fest; das ist wesentlich mehr als zu Beginn der Dreißigerjahre: Dunham beschreibt in den Jahren 1928-33 Streptokokken bei 15 von 34 Fällen, Silverman und Homan fanden sie in ihrer Zusammenstellung der Literatur seit Dunham bei 18 von 35 Fällen, bei ihren eigenen Patienten aus den Jahren 1937 bis 1948 nur bei 4 von 25. Bei den Patienten des Kaiserin Auguste Victoria Hauses aus den Jahren 1935 bis 1939 waren in etwa 1 Viertel der Fälle Streptokokken Erreger der Sepsis; von 1940 ab nahmen die

Streptokokken (zugleich mit den Coli-Keimen) weiter ab; sie machen in den letzten Jahren nur noch etwa 4% aus; etwa gleich häufig kommt E.coli in den letzten Jahren vor und ist damit auf weniger als die Hälfte der früheren Häufigkeit abgesunken. Dagegen sahen amerikanische Autoren in den letzten Jahren wieder eine Zunahme von E.coli.

Wesentlich abgenommen hat weiterhin seit 1943/44 die Zahl der Mischinfektionen, welche heute eine Seltenheit sind. Ganz verschwunden sind die Pneumokokken. Diese Verschiebungen im Spektrum der Erreger, die nicht direkt mit der Behandlung zusammenhängen, erklären zum Teil schon den Rückgang der Letalität, da Keime, die eine hohe Sepsis-Letalität bedingen wie E.coli, Streptokokken sowie Mischinfektionen abgenommen haben. Dennoch bleibt der markante Einschnitt, der mit der Einführung des Penicillins zusammenfällt, bestehen. Er ist deutlich an Tab.3 abzulesen, in welcher die Verschiebung der Letalität in Beziehung zu den einzelnen Erregern gebracht ist. Aber in der Gesamtbetrachtung dürfen die "Erfolge" nicht allein der antibiotischen Therapie zugeschrieben werden.

Geringfügig zugenommen hat ab 1939 der Prozentsatz der Staphylokokken, und wesentlich häufiger als früher kommen seit 1957 M.meningitidis und Ps.pyocyanea vor.

Wine Zunahme gramnegativer Keime ist in den letzten Jahren auch an anderen Kliniken beobachtet worden.

Paul und Marget berichten von einer "alarmierenden Zunahme" der Pyocyaneus-Infektionen, Schaffer stellt fest, daß dieser Erreger bis zu 20% der Neugeborenen-Sepsis verursache, Eggers beschreibt eine Pyocyaneus-Epidemie auf einer Frühgeborenen-Station mit einer Letalität über 50%, Forkner, Frei, Edgcomb und Utz fanden eben-

falls eine starke Zunahme von Pseudomonas-Sepsis mit hoher Letalität.

Die Pyocyanus-Infektionen traten im Kaiserin Auguste Victoria Haus überwiegend bei Frühgeborenen auf, die im Inkubator aufgezogen wurden; als Quelle der Infektion wurde das mit diesen Keimen verunreinigte Inkubatorwasser ermittelt.

Auf Hospitalinfektionen mit gramnegativen Keimen, die durch Luftanfeuchter, Inkubatoren, Beatmungsgeräte übertragen wurden, weisen auch Becker und Macpherson hin. Fleischhauer und Hofmann berichten von einer Hospitalinfektion mit Cloaca cloacae; Becker beschreibt eine Infektion auf der Neugeborenenabteilung mit Proteus mirabilis; Foley, Gravelle, Englehard und Chin stellten bei Frühgeborenen Achromobacter-Sepsis fest. Über die Zunahme von Meningokokken-Sepsis berichten Canestri sowie Margaretten und McAdams.

Auf diese Zunahme von Erregern, die eine hohe Sepsis-Letalität bedingen, ist der erwähnte Anstieg der Letalität in den letzten Jahren zurückzuführen.

Auf die Sepsis als Komplikation nach ventrikulovenöser Shunt-Operation wurde in letzter Zeit häufig hingewiesen (Sayers; Talner; Liu, Oberman und Schmidt; Jensen und Amador; Elkins und Fonseca; Cohen und Callaghan; Riechert, Hemmer und Marget). Meistens handelt es sich dabei um Staphylokokken-Sepsis; wahrscheinlich sind die Erreger sogenannte Krankenhausstaphylokokken, doch liegen hierüber keine genauen Untersuchungen vor.

Meistens entwickelt sich ein Sepsisherd entweder direkt im Spitz-Holter-Ventil oder am unteren Ende des Polyäthylen-(Ingraham) bzw. Gummi-(Nulsen und Spitz) oder Silicongummi-Katheters (Spitz und Holter). Die Häufigkeit des Auftretens von Sepsis nach Holter-Drainage ist abhängig von der Weite des Venenkatheters und von

der Lage der Spitze; bei sehr dünnem Katheter und exakter Lage im rechten Vorhof tritt am seltensten eine Infektion auf (Matson, Sayers, Jensen-Amador).

4) Prädisponierende Faktoren und Vorkrankheiten

Einige Faktoren sind so häufig bei Sepsiskranken nachzuweisen, daß man annehmen muß, daß sie zur Sepsis prädisponieren. Die Kenntnis dieser Faktoren hat folglich prophylaktische Bedeutung.

Auf die besondere Häufigkeit der Sepsis bei Frühgeborenen wurde schon hingewiesen; ebenfalls häufig tritt die Sepsis bei solchen Säuglingen auf, die nicht auf normale Weise geboren sind; diese beiden Gruppen zusammen machen etwa ein Drittel aller Säuglinge bis zum Alter von 5 Monaten aus.

Ein großer Anteil der sepsiskranken Kinder dieser Altersstufe war ausschließlich (ein Viertel) oder doch zu einem großen Teil künstlich ernährt worden. Worauf die größere Anfälligkeit künstlich ernährter Säuglinge zurückzuführen ist, ist noch nicht in allen Einzelheiten geklärt; die Geschwindigkeit der Leukozytenbewegungen, die bei gestillten Säuglingen größer ist, wird damit in Zusammenhang gebracht; welche Rolle die andere Zusammensetzung der Darmflora bei künstlich ernährten Kindern spielt, ist noch nicht bekannt.

Eine Infektion der Nabelwunde ist bei mehr als 20% der Patienten bis zum Alter von einem Monat der Sepsis nachweislich vorausgegangen.

Weitere Erkrankungen, die häufig einer Sepsis vorausgehen, sind in erster Linie Infektionen der Luftwege, ferner Otitiden und Infektionen der unverletzten und verletzten Haut; erst in einigem Abstand folgen andere bakterielle Infektionen.

Relativ häufig kam es auch nach Infektionen der Mutter, besonders nach Mastitis zu einer Sepsis. Dies ist in einem noch höheren Prozentsatz bei den Patienten von Dunham der Fall.

5) Eintrittspforte und Herd

Das Ziel, in jedem Falle von Sepsis Eintrittspforte und Herd festzustellen, ist zu Lebzeiten nur in knapp 40% erreicht worden. Daher sind die folgenden Aussagen nur von bedingtem Wert. Am häufigsten fanden sich als Eintrittspforte die Nabelwunde sowie die Haut; danach folgte die Otitis media, wobei allerdings fraglich ist, ob man von einer Eintrittspforte sprechen kann; dann kommen in abnehmender Häufigkeit die Schleimhäute des oberen Respirations- und Digestionstraktes, Operationswunden und Geburtsverletzungen. Dabei ist zu beachten, daß die Geburtsverletzungen nur bei Neugeborenen vorkommen, so daß in der Altersgruppe bis zu einem Monat diese Eintrittspforte in etwa 6% der Fälle nachgewiesen worden ist.

Dunham gibt bei 15 von ihren 39 Fällen die Haut, bei 7 den Nabel als Eintrittspforte an. Bei Silverman und Homan ist auffällig die hohe Zahl von Pyelonephritiden (12 von 25 Fällen), die im Kaiserin Auguste Victoria Haus kaum eine Rolle spielen; dies mag mit der verschiedenen Häufigkeit von E.coli zum Teil zu erklären sein.

Bei den autopsisch nachgewiesenen Eintrittspforten zeigt sich ungefähr die gleiche Häufigkeitsfolge. Nur die Bronchopneumonie fand sich hierbei häufiger; das rührt von der Schwierigkeit her, eine klinisch gefundene Bronchopneumonie - diese wird ja häufig diagnostiziert - mit Sicherheit als Eintrittspforte zu erkennen.

Silverman und Homan nennen in 7 von 25 Fällen eine Pneumonie als Ausgangsherd der Sepsis.

Auf die Sepsis, die nach Drainage der Liquorräume wegen Hydrozephalus entstanden ist, wurde bereits S.34 hingewiesen; ebenso auf die Infektionen durch Inkubatoren und Beatmungsgeräte sowie die Hospitalinfektionen ganz allgemein. Zu dem Problem der Sepsisfälle, zu denen es in der Folge von ärztlichen Eingriffen gekommen ist, gehören weiterhin die Erkrankungen nach Operationen, besonders mit der Herz-Lungen-Maschine; Ernährungssonden können eine Oesophagitis verursachen, die zur Entwicklung einer Sepsis führen kann; auch an der Stelle langdauernder venöser Infusionen, besonders nach *venae sectio*, können sich Sepsisherde ausbilden⁺⁾ .

6) Symptome

So schwere Verläufe der Sepsis, wie sie z.B. Leube 1878 als die Regel schildert, sind in den hier beschriebenen Jahrgängen selten; selbst bei späterem tödlichen Ausgang ist das gehäufte Auftreten solcher schwerster Symptome eine Ausnahme.

Umso genauer sind diskretere Krankheitserscheinungen zu beachten, damit auf Grund ihrer mehr oder weniger charakteristischen Kombination die Diagnose gestellt werden kann.

Die häufigsten Symptome sind: Fieber in fast drei Vierteln der Fälle, meistens unregelmäßig schwankend; bei zwei Dritteln Leukozytose, selten über 25000 Zellen/mm³,

⁺⁾ Ein solcher Fall wurde veröffentlicht von Wilutzky und Stolpmann. Monatsschrift für Kinderheilkunde Band 109, Heft 5 (1961).

doch fast immer mit Linksverschiebung, was auch von Hagedorn betont wird; weitere häufige Symptome sind Durchfall und Erbrechen, Hautabszesse, Anämie, die allerdings nur selten stark ist, Dyspnoe, Zyanose, Leberschwellung, Ödeme, Bronchopneumonie, Osteomyelitis, Ikterus, Milzschwellung. Fast alle diese Symptome sind in den letzten Jahren seltener aufgetreten als früher; etwa gleichgeblieben ist die Frequenz von Fieber und Leukozytose. Häufiger geworden ist die Osteomyelitis; hier zeigt sich wohl eine Grenze der antibiotischen Therapie, mit der es zwar häufig möglich ist, akute Krankheitsphasen zu überwinden, mit der aber die bakteriellen Herde oft nicht wirksam genug angegangen werden können; hier bleibt oft nur die chirurgische Behandlung. Häufiger geworden sind weiterhin meningeale Reizerscheinungen und Blutungen, was beides durch die Verschiebungen im Erregerspektrum zu erklären ist.

Im amerikanischen Schrifttum über die Sepsis ist das häufigste Symptom neben dem Fieber der Ikterus, wobei Dunham betont, dieser komme besonders bei E.coli und Staphylokokken vor. Was die Staphylokokken betrifft, stimmt das nicht mit den Erfahrungen im Kaiserin Auguste Victoria Haus überein. Bei Dunham sind ferner besonders häufig Milzschwellung, Hautabszesse, Meningitis und Hämorrhagien, bei Silverman-Homan Leberschwellung, gastrointestinale Symptome und Omphalitis. Die im Kaiserin Auguste Victoria Haus relativ häufig beobachteten Symptome Dyspnoe, Zyanose, Bronchopneumonie und Osteomyelitis folgen erst in einigem Abstand.

7) Diagnose

Die Sepsis ist schwer zu erkennen. Das geht schon aus ihrer Definition hervor und wird durch die Häufigkeit unzureichender Einweisungsdiagnosen bestätigt.

Erregerstreuung, die subjektiv oder objektiv Krankheitserscheinungen auslöst (Schottmüller): die Bestandteile dieser Bestimmung - Erregerstreuung einerseits, Krankheitserscheinung überhaupt andererseits - sind, einzeln genommen, sehr allgemein. Aus der Zusammenschau beider soll sich die Diagnose ergeben.

Auf die Möglichkeit der Streuung weist das Vorliegen eines der Faktoren hin, von denen bekannt ist, daß sie häufig der Sepsis vorausgehen(s.S.35); ferner die Infektion eines Organes, das Erfahrungsgemäß oft Eintrittspforte oder Entwicklungsherd einer Sepsis ist, so eine Infektion der Nabelwunde, der Haut, Otitis media, Geburtsverletzungen usw.(s.S.36). Überhaupt ist bei jeder bakteriellen Infektion an Sepsis zu denken. Multiple bakterielle Herde sind häufig der indirekte Nachweis einer Streuung.

Wie S.37-38 gezeigt wurde, ist die Gruppe von Symptomen, die immer wieder bei der Sepsis auftreten, relativ eng.

Die spezielle Erregerdiagnose - Bestandteil der "ätiologischen Diagnose" - ist wichtig für die gezielte Therapie, d.h. die Behandlung mit dem Antibiotikum, für das der jeweilige Keim empfindlich ist.

8) Therapie

Die Sepsis hat keine gesetzmäßige Spontanheilung, sondern bestenfalls hört die Einschwemmung eben auf (Höring); ohne spezifische Behandlung kann man damit höchstens in etwa 20% der Fälle rechnen (Schultz); nach der oben erwähnten Verschiebung im Spektrum der Erreger ist der Prozentsatz in der Gesamtschau vielleicht sogar noch etwas höher anzusetzen. Erst darüber hinausgehende Heilungsziffern sind als Erfolg der

Therapie aufzufassen. Die Heilung beträgt in den letzten 5 Jahren etwa 70%. Doch ist dieser Erfolg sehr labil, wie aus den beträchtlichen Schwankungen hervorgeht, die - wie gezeigt wurde - durch örtlich bedingte Bevorzugung einzelner Erreger, Keimresistenzen, neue Antibiotika usw. bedingt werden. Diese Labilität des Erreichten sowie das noch nicht Erreichte - in den letzten 4 Jahren sind im Kaiserin Auguste Victoria Haus 13 Kinder der Sepsis erlegen - machen eine ausdrückliche Besinnung hinsichtlich der Behandlung nötig.

Die wichtigsten Komponenten der Sepsistherapie sind nach Bingold: Keimvernichtung, Ausschalten des Herdes, Behandlung von Metastasen, Behandlung nicht direkt bakterieller Erscheinungen (allgemeine Toxinwirkung), Verhüten des Kreislaufversagens, Stärkung der Widerstandsfähigkeit und Erhalten des Kräfte- und Ernährungszustandes.

Die ersten drei Punkte sind als die spezifische Behandlung der Sepsis anzusehen, die anderen sind von allgemeinerer, unterstützender Wirkung. Die spezifische Therapie richtet sich, da eine Erregervermehrung im Blut nicht (Schottmüller) oder höchstens kurz vor dem Tode (Höring) vorkommt und da die Keime aus dem Blut rasch verschwinden, gegen die Herde und Metastasen, eine Behandlung der Bakterien im Blut ist nach Bingold sinnlos. Allerdings ist anzunehmen, daß auf diese Weise eine Metastasierung verhütet werden kann, (Noch liegen darüber keine Untersuchungen vor.) Daraus ergeben sich Grenzen der antibiotischen Behandlung; die Antibiotika können nur dort heilen, wo sie hinkommen können. Daraus ist die therapeutische Konsequenz zu ziehen, daß ein Herd möglichst frühzeitig angegriffen werden muß, bevor er stärker abgekapselt ist und durch seine Größe schlecht

durch Diffusion vom Blut her zu erreichen ist. Wenn er aber bereits größer ist, sind alle chirurgischen Möglichkeiten zu prüfen. Die Bedeutung der chirurgischen Behandlung wird von allen Älteren Autoren immer wieder unterstrichen. Als nach 1948 die Antibiotika eingeführt wurden, scheint das chirurgische Eingreifen zunächst sehr in den Hintergrund gedrängt worden zu sein. (Tab.4 gibt von diesen Verhältnissen kein richtiges Bild, weil die dort aufgeführten Fälle von chirurgischer Behandlung aus den Jahren nach 1948 überwiegend die Therapie von Osteomyelitiden betreffen. Es handelt sich dabei um Spätbehandlung, die zum Teil zu einem Zeitpunkt, zu dem keine Sepsis mehr bestand, durchgeführt wurde.)

Der therapeutische Wert der Bluttransfusionen, auf den besonders Lunham hinweist (von ihren Patienten sind nur solche am Leben geblieben, die Bluttransfusionen erhalten haben), muß ebenfalls unterstrichen werden. Auch sie wurden nach 1948 seltener angewandt.

Die Unterstützung der Sepsis-Behandlung durch Nebennierenrindenhormone ist umstritten. Es sollen dadurch toxische Wirkungen verringert bzw. der Ausfall der körpereigenen Produktion (besonders bei Meningokokken-Sepsis) durch Nebennierenrindenapoplexie (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom) kompensiert werden. Canestri berichtet über gute Erfahrungen mit der Hormonbehandlung; Margaretten und McAdams warnen vor der Corticosteroid-Therapie auf Grund ihrer eigenen Erfahrungen und unter Hinweis auf tierexperimentelle Untersuchungen von Thomas.

Im Kaiserin Auguste Victoria Haus wurde in der Zeit vor Einführung der Antibiotika dreimal Pancortex angewandt; alle drei Patienten starben. In den Jahren nach 1950 wurden insgesamt 11 Patienten mit Steroidhormonen behan-

delt. In zwei Fällen bestand eine Staphylokokkensepsis, in einem Fall konnte der Erreger nicht bestimmt werden; diese drei Patienten starben; 4 Patienten hatten eine Pyocyaneus-Sepsis, einer davon wurde geheilt, drei starben; viermal wurden Nebennierenrindenhormone bei Meningokokkensepsis gegeben, einer dieser Patienten starb, drei wurden geheilt.

Diese Erfahrungen sind nicht groß genug, daß Endgültiges über die Berechtigung der Hormonbehandlung bei Sepsis ausgesagt werden könnte.

Die gezielte Behandlung auf Grund der Empfindlichkeitsbestimmung der Keime (hierbei sei die Übertragbarkeit der Kulturergebnisse auf die Verhältnisse des Organismus vorausgesetzt) ist immer erst relativ spät möglich. Daher wird ~~man~~ die Behandlung mit mehreren Medikamenten zugleich einleiten, wobei man sich der Mittel bedient, die nach den jeweiligen Erfahrungen gerade am wirksamsten sind (Schmid). Einen gewissen Hinweis auf den Erregertyp kann ja die Symptomatologie geben, worauf Dunham und besonders Smith, Platou und Good sowie Silverman und Homan hingewiesen haben.

Daß die antibiotische Behandlung möglichst früh einsetzen muß, ergibt sich aus dem raschen Anwachsen der Heilungschance nach Beginn der Therapie. Schwerer zu beantworten ist die Frage, wie lange sie fortgeführt werden soll. Hagelsteen nennt die Normalisierung des Blutbildes als guten Indikator für das Ende der antibiotischen Behandlung. In der Kinderklinik der Freien Universität Berlin wurden Antibiotika im allgemeinen noch etwas darüber hinaus verabreicht. Bei Absetzen der Antibiotika schon zur Zeit der Normalisierung des Blutbildes kam es wiederholt zu Rezidiven. Eine allgemeingültige feste Grenze läßt sich nicht an-

geben, sie muß wohl individuell gefunden werden, was
- verglichen mit den anderen Problemen, die die Sepsis stellt - nicht allzu schwierig sein dürfte.
Auf die große Bedeutung der unterstützenden Allgemeinbehandlung sei nur am Rande hingewiesen.

Zusammenfassung

Nach einem kurzen Abriß der Geschichte der Sepsis und einer Begriffsbestimmung werden die Probleme diskutiert, die die Sepsis in diagnostischer Hinsicht stellt; die Bedeutung von klinischer und bakteriologischer Betrachtungsweise werden gegeneinander abgewogen; es zeigt sich, daß die Diagnose nur nach enger Zusammenschau beider hinreichend sicher gestellt werden kann. Die Bedeutung der Feststellung von Eintrittspforte und Herd für die Behandlung der Sepsis wird dargestellt, wobei die damit zusammenhängenden besonderen Schwierigkeiten erläutert werden.

Dann folgen Beobachtungen, die in den Jahren 1935 bis 1962 an 292 sepsiskranken Patienten des Kaiserin Auguste Victoria Hauses in Berlin gemacht wurden. Es zeigt sich u.a. die größere Sepsis-Häufigkeit bei jungen Säuglingen; ferner der Rückgang der Sepsis-Häufigkeit um das Jahr 1942/43, der auf die Vorbehandlung in der Allgemeinpraxis zurückgeführt wird. Nach der Erwähnung der häufigsten Vorkrankheiten werden die Organe aufgeführt, die als Eintrittspforte und Herd besonders in Betracht kommen; das sind in erster Linie die Haut, die Nabelwunde, das Mittelohr sowie die Schleimhäute des oberen Respirations- und Digestionstraktes. Als häufigste Symptome der Sepsis wurden vor allem Fieber, Leukozytose mit Linksverschiebung, gastrointestinale Symptome, Anämie, Dyspnoe und Zyanose festgestellt; es wird gezeigt, welche Symptome in den letzten Jahren häufiger, welche seltener geworden sind. Die Darstellung der Letalität ergibt einen markanten Abfall um das Jahr 1948, der mit der Einführung des Penicillins zusammenfällt; in den folgenden Jahren schwankt die Letalität, was mit Verschiebungen im Erregerspektrum, mit der Ausbildung von Resistenz der Keime u.a.

in Zusammenhang gebracht wird. Bei der Beschreibung der bakteriologischen Befunde zeigt sich die verschiedene Letalität bei den einzelnen Erregern sowie die Veränderung der Letalität durch die antibiotische Behandlung, die bei den verschiedenen Keimen unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Die Änderungen im Erregerspektrum (Rückgang von Streptokokken und E.coli, Zunahme anderer gramnegativer Keime) erklären zum Teil den mäßig starken Anstieg der Letalität in den letzten Jahren.

Nach einem geschichtlichen Rückblick auf die verschiedenen Behandlungsmethoden wird der Wandel der Therapie gezeigt, die den Patienten des Kaiserin Auguste Victoria Hauses zuteil wurde.

Anschließend werden anhand der Beobachtungen im Kaiserin Auguste Victoria Haus und den Angaben der Literatur die Sepsis-Häufigkeit, die Altersdisposition, die Bedeutung der verschiedenen Erreger, die prädisponierenden Faktoren und Vorkrankheiten, die Eintrittspforten und Sepsisentwicklungsherde, die Symptomatologie, Diagnostik und Therapie diskutiert, wobei u.a. auf die Probleme eingegangen wird, die in den letzten Jahren durch neue Möglichkeiten ärztlichen Eingreifens (Operationen, Beatmungsgeräte, Inkubatoren usw.) sowie durch die sogenannten Hospitalinfektionen ganz allgemein entstanden sind.

Literatur

- Ballowitz, L.: Funktionen der Leukozyten
Infektionsabwehr
in: H. Wiesener, Einführung in die Physiologie des Kindes, Heidelberg: Springer (1964)
- Becker, A. H.: Infection due to proteus mirabilis in newborn nursery. American Journal of Diseases of Children 104, S. 355 (1962)
- Bingold, K.: Septische Erkrankungen. Neue deutsche Klinik 9, S. 680 (1932)
Besteht die Möglichkeit, schon intravital die Lage des Sepsisherdes festzustellen?
Medizinische Klinik 29, S. 532 (1933)
Die septischen Erkrankungen
in: Handbuch Innere Medizin 4. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1952
Band I, 1 S. 943
- Canestri, G.: Sepsis iperacuta nell'infanzia. Minerva pediatrica (Torino) 10, S. 994 (1958)
- Cohen, S. J. und R. P. Callaghan: A syndrome due to the bacterial colonization of Spitz-Holter valves. British Medical Journal 1961, 2 S. 677
- Czerny, A. und P. Moser: Klinische Beobachtungen an magendarmkranken Kindern im Säuglingsalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde Band 38 S. 430 (1894)
- Dorszewski, E.: in der Diskussion zu Riechert, Hemmer und Marget
- Dunham, E. C.: Septicemia in the newborn. American Journal of Diseases of Children 45, S. 229 (1933)
- Eggers, H.: Pyococcus-Infektionen bei Säuglingen. Kinderärztliche Praxis 1957, Sonderheft, S. 138
- Elkins, C. W. und J. E. Fonseca: Ventriculo-venous anastomosis in obstructive and acquired communicating hydrocephalus. Journal of Neurosurgery

18, S.139 (1961)

- Fanconi-Wallgren:Lehrbuch der Pädiatrie
Basel-Stuttgart:Schwabe 1961
- Fleischhauer,G.und S.Hofmann:Ungewöhnliche Infektionen
im Neugeborenen- und Säuglingsalter durch
Cloaca cloacae. Berliner Medizin 14, S.485
(1963)
- Foley,J.F.,C.R.Gravelle,W.E.Englehard und T.D.Y.Chin:
Achromobacter Septicemia Fatalities in
Prematures. American Journal of Diseases
of Children 101, S.279 (1961)
- Forkner,C.E., E.Frei,J.H.Edgcomb und J.P.Utz:Pseudomonas
septicemia. American Journal of Medicine 25, S.877 (1958)
- Friedemann,U.:Bakteriologische Topodiagnostik.
Münchener medizinische Wochenschrift
76.Jahrgang,II (1929) S.1323
- Green,M., W.L.Nyhan,M.D.Fousek:Acute hematogenous
osteomyelitis. Pediatrics 17,S.368 (1956)
- Gussenbauer,C.:Sephthämie, Pyohämie und Pyosephthämie.
in:Billroth-Luecke:Deutsche Chirurgie
Lieferung 4, Stuttgart 1882
- Hagelsteen,H.:Sepsis neonatorum. Acta paediatrica,
Suppl.77 (1948)
- Hallmann,L.:Bakteriologie und Serologie
Stuttgart:Thieme 1961
- Hamperl,H.:Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Berlin-Göttingen-Heidelberg:Springer 1950
- Heinlein,H.:Sepsis und Fokalinfection. Ärztliche Wochenschrift 1./2.Jahrgang S.801 (1947)
- Höring,F.O.:Studien über Bakterienvariabilität. Klinische Wochenschrift 11.Jahrg.,I,S.793 (1932)

- Höring, F.O.: Das Gleichgewicht von Wirt und Keim. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde Band 48, S.364 (1935)
Lokalinfektion und Sepsis. Klinik und Praxis 1. Jahrgang S.86 (1946)
Sepsis. in: Klinik der Gegenwart Band 1
München-Berlin: Urban und Schwarzenberg (1955)
Klinische Infektionslehre. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962
- Hueter, C.: Zur Ätiologie und Therapie der metastasierenden Pyämie. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1, S.91 (1872)
- Jensen, H.-P. und L.W. Amador: Ventrikulo-Aurikulostomie zur Behandlung des Hydrozephalus.
Neurochirurgia 4, S.99 (1961)
- Kienitz, M.: Untersuchungen zum Problem der Staphylokokkensepsis des Kindes. Monatsschrift für Kinderheilkunde 110, S.220 (1962)
- Klebs: Über Micrococcen als Krankheitsursache. Verhandlungen der Würzburger Phys.-med. Gesellschaft Band 6, S.5
- Kleinschmidt, H.: Sepsis im Kindesalter. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, 24. Jahrgang, 6. Heft S.2 (1933)
Sepsis. in: Feer-Kleinschmidt, Lehrbuch der Kinderheilkunde. Stuttgart: Fischer 1958
- Koch, R.: Untersuchungen über die Ätiologie der Wundinfektionskrankheiten. Leipzig 1878
- Köhn, Jansen, Freudenberg herausgegeben von W. Doerr: Gestaltwandel klassischer Krankheitsbilder
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Lenhartz, H.: Die septischen Erkrankungen. in: Spezielle Pathologie und Therapie. Wien 1903

- Leube, W.O.: Zur Diagnose der spontanen Septicopyämie.
Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1878.
- Lexer, E.: Zur experimentellen Erzeugung osteomyelitischer Herde. Langenbecks Archiv für Chirurgie 48, 1894.
- Litten, M.: Über septische Erkrankungen. Zeitschrift für klinische Medizin. Berlin 1881.
- Macpherson, C.R.: Oxygen Therapy - an Unsuspected Source of Hospital Infections? Journal of the American Medical Association 167, 1958
- Margaretten, W. und A.J. McAdams: An appraisal of fulminant meningococemia with reference to the Schwartzman phenomenon. American Journal of Medicine 25, S. 868 (1958)
- Marget, W.: Die Krankenhaus-Staphylokokken. Archiv für Kinderheilkunde Beiheft 43 (1961)
- Mayer, J.B.: Die Osteomyelitis im Säuglings- und Kindesalter. Monatsschrift für Kinderheilkunde 110, S. 229 (1962)
- Nyhan, W.L. und M.D. Fousek: Septicemia of the Newborn. Pediatrics 22, S. 268 (1958)
- Päßler: Beitrag zur Sepsis-Frage. in: Verhandlungen des 31. deutschen Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1914
- Parmelee, A.H.: Sepsis in newborn. American Journal of Diseases of Children 74, S. 357 (1947)
- Paul, R. und W. Marget: Pseudomonas-aeruginosa-Infektionen des Säuglings/ und Kleinkindes. Deutsche medizinische Wochenschrift 88. Jahrgang S. 1638 (1963)
- Riechert, T., R. Hemmer und W. Marget: Pädiatrische und Neurochirurgische Erfahrungen mit der Behandlung des kindlichen Hydrocephalus. Monatsschrift für Kinderheilkunde 110, S. 205 (1962)
- Sayers, M.P.: Ventriculoovenous Shunt in the Treatment of Hydrocephalus. zitiert nach Jensen u. Amador

Schaffer, A.J.: Diseases of the Newborn.

Philadelphia-London 1960

Schottmüller, H.: Wesen und Behandlung der Sepsis. in:
Verhandlungen des 31. deutschen Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1914

in: Aussprache über die Vorträge von Claus und Kissling. in: Verhandlungen der Gesellschaft für innere Medizin. 41. Kongreß 1929

Über Sepsis, ihren bakteriologischen Nachweis und ihre Behandlungsprinzipien. Münchener medizinische Wochenschrift 80. Jahrgang S. 1311 (1933)

Schulten, H.: Zur Sepsis-Frage. Die medizinische Welt 11. Jahrgang S. 633 (1937)

Die Prognose der Sepsis. Deutsche medizinische Wochenschrift 66, II S. 1399 (1940)

Schultz, W.: Begriffsbestimmung und Heilungsaussichten der Puerperalsepsis. Zentralbl. f. Gynäk. 61 S. 2052 (1937)

Silverman, W.A. u. W.E. Homan: Sepsis of obscure origin in the newborn. Pediatrics 3, S. 157 (1949)

Smith, R.T., E.S. Platou und R.A. Good: Septicemia of the newborn. Pediatrics 17, S. 549 (1956)

Stier, M.T.: Das Krankheitsbild der akuten hämatogenen Säuglingsosteomyelitis. Archiv für orthopädische und Unfallchirurgie, 50, S. 246 (1958)

Talner, N.S., H.Y. Liu, H.A. Oberman u. R.W. Schmidt: Thromboembolism complicating Holter valve shunt. American Journal of Diseases of Children 101, S. 602 (1961)

Vaglio, R.: Contributo allo studio della sepsi del neonato. La Pediatria 36 Nr. 1 (1928)

Virchow, R.: Thrombose und Embolie. 1846-56. Neu herausgeg. in Sudhoffs Klassiker der Medizin, Leipzig 1910

Vivell, O.: Allgemeine Infektionslehre. in: Handbuch der Kinderheilkunde, herausgegeben von H. Opitz und F. Schmid. Band V. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963

Waddell: The significance of positive blood cultures
in newborn infants.

Journal of Pediatrics 33, S.426 (1948)

Wilutzky, H. und H.-J. Stolpmann: Hyperinsulinismus
im Säuglingsalter durch B-Zellen-Hyperplasie.

Monatsschrift für Kinderheilkunde 109, S.275
(1961)

Yllpö, A.: Pathologisch-anatomische Studien bei Früh-
geborenen.

Zeitschrift für Kinderheilkunde 20, S.212 (1919)

Lebenslauf

Ich wurde am 2. Januar 1936 als Sohn des Kaufmanns Konrad Beck und seiner Frau Lotte geb. Stecher in Haifa/Palästina geboren. Ich wuchs bis 1939 in Haifa, 1939 bis 1944 in Stuttgart und 1944 bis 1950 in Hohentengen und Ursendorf Kreis Saulgau auf. Ich besuchte die Volksschule in Stuttgart und Hohentengen. 1946 bis 1950 besuchte ich die Lateinschule in Mengen Kreis Saulgau, 1950 bis 1955 das humanistische Gymnasium in Ravensburg, wo ich 1955 die Reifeprüfung bestand. Im Sommersemester 1955 und im Wintersemester 1955/56 studierte ich an der Universität Tübingen, vom Sommersemester 1956 bis zum Sommersemester 1961 an der Freien Universität Berlin Medizin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich 1958, die ärztliche Prüfung 1962 vor dem Prüfungsausschuß in Berlin. Vom Mai 1962 bis zum September 1963 arbeitete ich als Medizinalassistent an der Universitätskinderklinik in Berlin, der Städtischen Hautklinik in Berlin-Britz, der Städtischen Frauenklinik Lübeck, der Medizinischen Abteilung im Stadtkrankenhaus Kassel und der Neurologischen Universitätsklinik in Hamburg. Seit dem Wintersemester 1963/64 studiere ich an der Universität Tübingen Physik.

